

# Порівняння результатів прогнозування епілептичних нападів при використанні різних схем відведення ЕЕГ

Панічев О. Ю.<sup>1</sup>, Попов А. О.<sup>1</sup>, Харитонов В. І.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Національний технічний університет України “Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського“

<sup>2</sup>ТМО “Психіатрія“, м. Київ

E-mail: oleg.panichev@ukr.net

Робота присвячена дослідженню впливу схеми відведення сигналу електроенцефалограми (ЕЕГ) з референтним електродом на іпсілатеральному вусі та з усередненим референтом на ефективність прогнозування епілептичних нападів при зміні довжини вікна аналізу ЕЕГ та довжини преіктального періоду. Визначено, що для частини пацієнтів (9 з 20-ти) використання схеми відведень з референтним електродом на іпсілатеральному вусі дає більш високі результати при використанні довжин вікна аналізу ЕЕГ від 2 до 10 секунд і для всіх значень довжини преіктального періоду. При довжині вікна від 90 до 300 секунд більш ефективною є схема з усередненим референтом.

*Ключові слова:* епілепсія; епілептичні напади; кореляція; електроенцефалографія; ЕЕГ; прогнозування нападів; схема відведення

## Вступ

Епілепсія – одне з найбільш розповсюджених неврологічних захворювань, на яке страждає понад одного відсотка людей у світі. Приблизно третина хворих має стійку до медикаментозного лікування форму епілепсії. Для таких пацієнтів може бути запропоновано хірургічне втручання або встановлення імпланту задля електричної стимуляції головного мозку, що для багатьох пацієнтів призводить до зменшення або позбавлення від епілептичних нападів [1, 2]. Напрямок електричної стимуляції набуває свого розвитку, і тому існує необхідність в покращенні методичної та алгоритмічної бази для покращення показників запобігання епілептичним нападам [3, 4]. Одним з таких напрямків є прогнозування епілептичних нападів, що дозволить адаптувати параметри електричної стимуляції при наближенні нападу. Прогнозування епілептичних нападів зазвичай здійснюється на основі аналізу електроенцефалограм (ЕЕГ) та представляється як проблема класифікації. Сигнал умовно розділяється на два класи – задовго до нападу та перед нападом. Вже запропоновано велику кількість методів прогнозування епілептичних нападів [5–7]. Одним з малодосліджених питань є вплив обраної схеми відведень ЕЕГ на ефективність прогнозування епілептичних нападів. Метою даної роботи є порівняння ефективності прогнозування епілептичних нападів при використанні схеми з монополярним іпсілатеральним відведенням та схеми з усередненим референтом.

Ефективність прогнозування досліджена з використанням записів ЕЕГ пацієнтів та пацієток з генералізованими та фокальними нападами.

## 1 Мозкова активність при епілепсії та її реєстрація

Епілепсія супроводжується епілептичними нападами, які, в залежності від форми епілепсії, мають різні прояви – від малопомітних до втрати свідомості та судом. Раптовість нападів часто унеможливує безпосереднє спостереження нападу лікарем, саме тому електроенцефалографія є невід’ємною складовою діагностики епілепсії та моніторингу ходу лікування. В більшості випадків сигнал ЕЕГ людини, що страждає на епілепсію, містить характерні ознаки між та під час епілептичних нападів. До таких ознак відносяться високо-амплітудні низькочастотні коливання та комплекси спайк-хвиля (рис. 1). При електроенцефалографії результатом вимірювання електричних потенціалів мозку є електроенцефалограма – багатоканальний сигнал, для реєстрації якого розміщується набір електродів на поверхні голови або мозку. Загальноприйнятою схемою розміщення електродів є схема 10/20 (рис. 2) [8].

Електроенцефалограма може бути зареєстрована у двох основних схемах відведень (біполярна, монополярна) [9], причому монополярна схема відведень може бути зареєстрована різними способами

в залежності від того, який електрод було обрано в якості референтного. Референтний електрод може бути розміщено на тім'ї, носі, вухах тощо [10]. При розміщенні референта на вухах використовується два референтні електроди і кожен канал ЕЕГ вимірюється як різниця потенціалів між електродом над мозком та електродом на вусі з тієї ж самої сторони голови (референтний електрод на іпсилатеральному вусі) або з протилежної сторони (референтний електрод на контралатеральному вусі). Також в ролі референта може виступати усереднений сигнал з усіх каналів – такий референт називається усередненим.

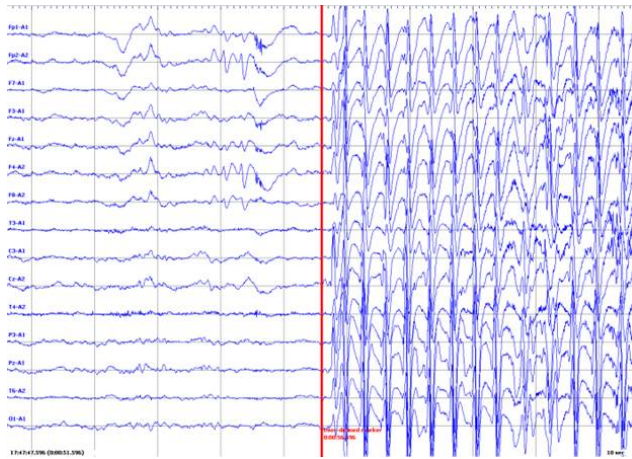


Рис. 1. Сигнал ЕЕГ, що містить початок епілептичного нападу

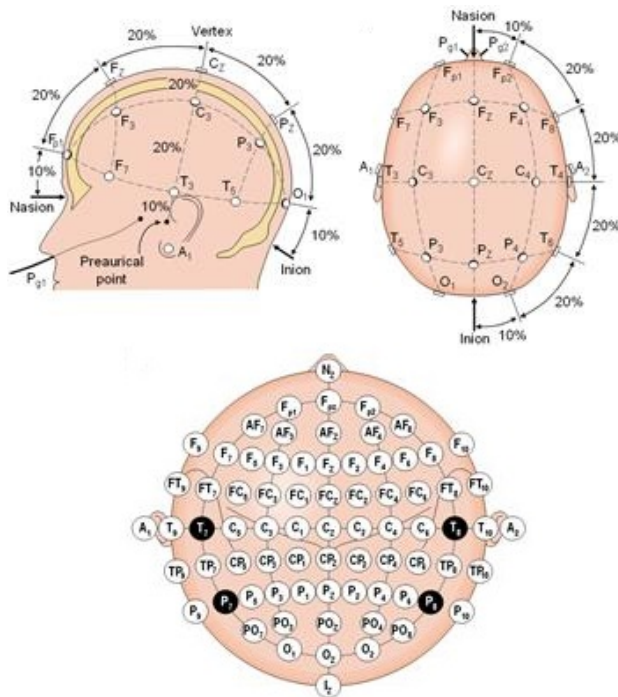


Рис. 2. Міжнародна схема розміщення електродів ЕЕГ 10/20

На практиці найчастіше реєструється сигнал з монополярною схемою відведення з референтом від

вух або соскоподібного відростка. Це надає змогу в подальшому програмно перерахувати зареєстровані сигнали ЕЕГ в іншу схему відведення. В залежності від обраної схеми відведення, одні й ті самі процеси головного мозку в сигналі ЕЕГ мають різний вигляд (рис. 3), і тому методики аналізу сигналів повинні бути адаптованими до обраної схеми відведення.

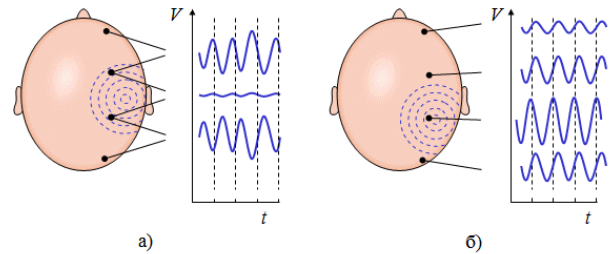


Рис. 3. Електроенцефалограма при використанні: а) біполярної та б) монополярної схеми відведення

Також в схемі реєстрації ЕЕГ зазвичай присутнє коло зворотного зв'язку, в якому до тіла пацієнта кріпиться електрод зніщення (нейтральний електрод, N), що забезпечує зменшення синфазного шуму.

## 2 Принципи розрахунку каналів ЕЕГ

При реєстрації ЕЕГ з монополярною схемою з референтним електродом на іпсилатеральному вусі канали сигналу мають вигляд  $Fp1-A1$ ,  $O2-A2$  і т.п., де  $A1$  та  $A2$  – позиції референтних електродів на лівому та правому вусі відповідно. Для забезпечення можливості перерахунку такого сигналу до інших типів відведення необхідно щоб запис містив додаткові відведення  $A1-N$  та  $A2-N$ , де  $N$  – нейтральний електрод. Для перерахунку ЕЕГ з монополярною схемою відведення з референтним електродом на іпсилатеральному вусі в ЕЕГ з монополярною схемою відведення з усередненим референтом всі існуючі відведення спочатку перераховують до відведення, де референтом є нейтральний електрод. Наприклад, канал  $Fp1-A1$  перераховується в  $Fp1-N$ , який розраховується за формулою (1)

$$Fp1 - N = (Fp1 - A1) + (A1 - N). \quad (1)$$

Далі розраховується канал  $AV - N$  за формулою (2)

$$AV - N = \frac{1}{M} \sum_{i=1}^M X_i - N, \quad (2)$$

де  $M$  – кількість каналів,  $X_i - N$  –  $i$ -тий канал ЕЕГ.

Канал  $Fp1-AV$  у відповідності до (1) та (2) розраховується як:

$$Fp1 - AV = (Fp1 - N) - (AV - N). \quad (3)$$

Аналогічним чином розраховуються і інші канали.

### 3 Результати експериментальних досліджень з прогнозування епілептичних нападів

При прогнозуванні епілептичних нападів сигнал ЕЕГ умовно розділяється на два класи: «між нападами» та «перед нападом». Система прогнозування епілептичних нападів буває пацієнт-специфічною та пацієнт-неспецифічною. При пацієнт-специфічному прогнозуванні епілептичних нападів класифікатор тренується на ознаках для кожного пацієнта окремо і здатний прогнозувати епілептичні напади тільки для нього. Такий підхід дозволяє досягти високих показників ефективності прогнозування, але існує необхідність в тренуванні для кожного нового пацієнта [11, 12].

Для вибору ефективної схеми відведення сигналу електроенцефалограми (ЕЕГ), у разі пацієнт-специфічного прогнозування епілептичних нападів, було використано базу сигналів ЕЕГ 20 хворих на епілепсію пацієнтів віком від 1 до 25 років. Реєстрація сигналів здійснювалась протягом нічного моніторингу. Всі сигнали записувались з монополярною схемою відведень з іпсілатеральним референтом, містилися канали А1–А2 та А1–N, та були перераховані до схеми відведень з усередненим електродом. Кожен запис містив маркери початку і кінця нападу, які були відмічені лікарем у відповідності до реального прояву епілептичного нападу та верифіковані на основі відеоспостережень.

Для оцінки впливу обраної схеми відведень на ефективність прогнозування епілептичних нападів, було використано ознаки, що базуються на основі оцінки синхронізації між областями мозку з довжиною вікна від 2 до 300 секунд [13–15]. Для кожного пацієнта було розраховано два набори таких ознак – для ЕЕГ з монополярним відведенням з референтним електродом на іпсілатеральному вусі та для ЕЕГ з монополярним відведенням з усередненим референтом на основі кросс-кореляції між каналами ЕЕГ як найпростішої міри синхронізації між областями мозку. Для класифікації використовувалася метод опорних векторів [16], причому приналежність ознак до інтеріктального або преіктального класу вирішувалася на основі заданої довжини преіктального періоду, яка варіювалась в діапазоні від 600 до 7200 секунд. Для перехресної валідації методом Монте Карло було проведено 100 ітерацій розбиття на тренувальну і тестову вибірку для кожної довжини вікна аналізу ЕЕГ та для кожної довжини преіктального періоду. Для кожної ітерації проводилася оцінка ефективності класифікації з використанням площі під ROC-кривою (receiver operating characteristic curve) [17]. Для порівняння результатів прогнозування епілептичних нападів

використано тест Колмогорова-Смірнова для перевірки гіпотези приналежності результатів прогнозування при використанні різних схем відведень до однієї вибірки. Якщо тест показував, що результати належать до однієї вибірки, то в якості результату прогнозування обиралася медіана площі під ROC-кривою з двох вибірок. В іншому випадку визначалась вибірка, в якій медіана площі під ROC-кривою була більшою та визначалась схема, що дала кращий результат. На рис. 3 приведено приклади отриманих результатів для двох пацієнтів. Зеленим кольором відмічено комірки, для яких кращий результат було отримано з використанням схеми відведень з референтним електродом на іпсілатеральному вусі, червоним – комірки, для яких кращий результат було отримано з використанням монополярної схеми відведень з усередненим референтом, білим – випадки, коли гіпотезу про приналежність двох вибірок результатів прогнозування було прийнято, тому результати вважаються однаковими для обох типів відведень.

Отримані результати показали (рис. 4), що для деяких пацієнтів (наприклад пацієнт А, рис. 4,а) в більшій частині комбінацій довжини вікна аналізу та довжини преіктального періоду ефективність прогнозування епілептичних нападів вища при використанні іпсілатерального вуха в якості референта. Для інших пацієнтів (наприклад, пацієнт Б, рис.4,б), для більшості значень довжини вікна аналізу та преіктального періоду більшу ефективність прогнозування можна досягти при використанні монополярної схеми відведень з усередненим референтом. Це може бути пов'язане з формою та розташуванням епілептичного осередку та з особливостями його активності перед нападом.

На рис. 5 наведені співвідношення між кількостями комбінацій довжини вікна аналізу та преіктального періоду, в яких вища ефективність була досягнута з використанням монополярної схеми з референтним електродом на іпсілатеральному вусі (зелений колір), з усередненим референтом (червоний колір) або у випадку, коли результати однакові (білий колір).

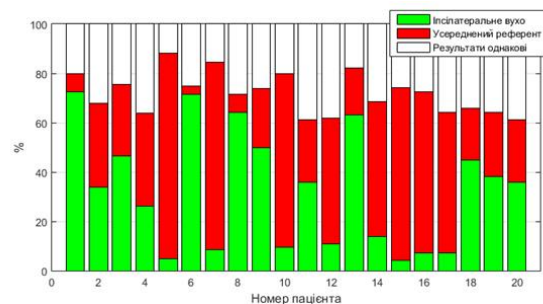


Рис. 5. Співвідношення між кількостями комбінацій довжини вікна аналізу та преіктального періоду

З рисунку 5 видно, що для різних пацієнтів результати відрізняються, тому для більш ефектив-

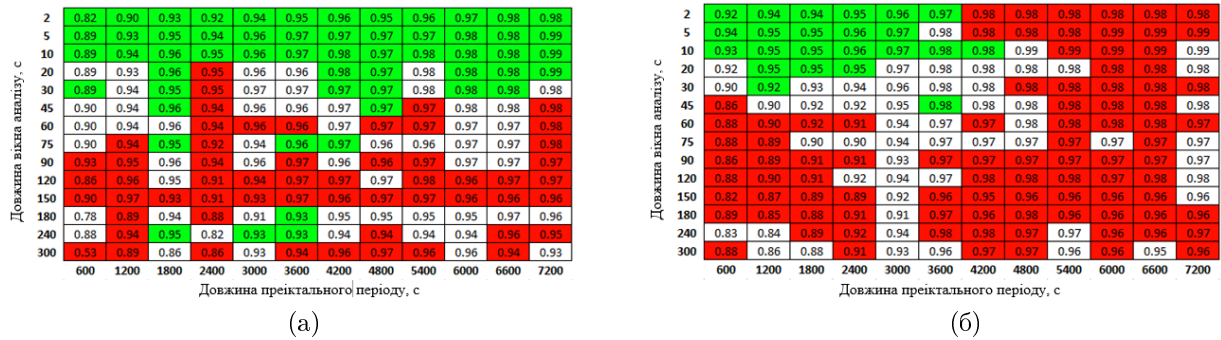


Рис. 4. Електроенцефалограма при використанні: а) біполярної та б) монополярної схеми відведень

ного прогнозування необхідно обирати відповідну схему відведень для кожного із них.

Для дослідження залежностей між схемою відведень, довжиною вікна аналізу та довжиною преіктального періоду отримано таблицю результатів досліджень 9 пацієнтів (рис. 6), де додатні значення позначають більш ефективну схему з використанням референта не іпсілатеральному вусі, від'ємні значення – більш ефективну схему з усередненим референтом при максимальних значеннях преіктального періоду, що склав 7200 секунд.

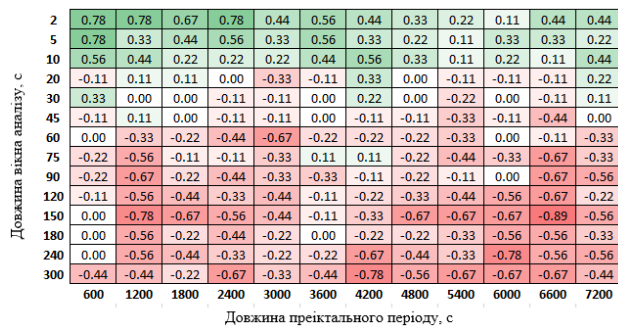


Рис. 6. Залежність між схемою відведень, довжиною вікна аналізу та довжиною преіктального періоду

З рис. 6 видно, що спостерігається певне групування значень для досліджуваної підгрупи пацієнтів. При цьому, використання схеми відведень з референтним електродом на іпсілатеральному вусі дає більш високі результати у порівнянні зі схемою з усередненим референтом при використанні довжини преіктального періоду. При збільшенні довжини вікна аналізу обидві схеми починають давати однакові результати прогнозування та при подальшому збільшенні починає переважати схема з усередненим референтом.

## Висновки

Визначено, що залежно від довжини вікна аналізу ЕЕГ та довжини преіктального періоду для двох схем відведень (з референтним електродом на іпсілатеральному вусі та в схемі з усередненим

референтом), існує різниця в ефективності прогнозування епілептичних нападів для різних схем відведення та різних пацієнтів. Для частини пацієнтів (9 з 20-ти) використання схеми відведень з референтним електродом на іпсілатеральному вусі дає більш високі результати при використанні довжини вікна аналізу ЕЕГ від 2 до 10 секунд і для всіх значень довжини преіктального періоду. При довжині вікна від 90 до 300 секунд більш ефективною є схема з усередненим референтом. Наявність залежності ефективності прогнозування епілептичних нападів від схеми відведення ЕЕГ в різних пацієнтів є ще одним свідченням на користь пацієнт-специфічного підходу до прогнозування нападів та має враховуватися при побудові систем прогнозування епілептичних нападів.

## References

- [1] Schelter B., Timmer J. and Schulze-Bonhage A. (2008) *Seizure prediction in epilepsy: from basic mechanisms to clinical applications*, John Wiley & Sons. DOI: 10.1002/9783527625192
- [2] Engel J. (2013) *Seizures and epilepsy*, Oxford University Press. DOI: 10.1093/med/9780195328547.001.0001
- [3] Schachter S.C. and Wheless J.W. (2002) *Vagus Nerve Stimulation Therapy 5 Years After Approval: A Comprehensive Update*. Lippincott Williams & Wilkins
- [4] Osorio I., Frei M.G., Sunderam S., Giftakis J., Bhavaraju N.C., Schaffner S.F. and Wilkinson S. B. (2005) Automated seizure abatement in humans using electrical stimulation, *Annals of Neurology*, Vol. 57, No. 2, pp. 258-268. DOI: 10.1002/ana.20377
- [5] Iasemidis L. D. (2003) Epileptic seizure prediction and control, *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, Vol. 50, No. 5, pp. 549-558. DOI: 10.1109/tbme.2003.810705
- [6] Mormann F., Andrzejak R.G., Elger C.E. and Lehnertz K. (2007) Seizure prediction: the long and winding road, *Brain*, Vol. 130, No.2, pp. 314-333. DOI: 10.1093/brain/awl241
- [7] Carney P.R., Myers S. and Geyer J.D. (2011) Seizure prediction: methods. *Epilepsy & behavior*, Vol.22, Suppl. 1., pp. S94-S101. DOI: 10.1016/j.yebeh.2011.09.001
- [8] Klem G. H., Lüders H. O., Jasper H. H. and Elger C. (1999) The ten-twenty electrode system of the International Federation. The International Federation of Clinical

cal Neurophysiology. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol Suppl.*, Vol. 52, pp. 3–6.

- [9] Zenkov L.R. (2004) *Klinicheskaya elektroentsefalografiya (s elementami epileptologii)* [Clinical electroencephalography (with elements of epileptology)]. Moskva, MEDpress-inform.
- [10] Teplan M. (2002) Fundamentals of EEG measurement. *Measurement science review*, Vol. 2, No. 2, pp. 1–11.
- [11] Panichev O., Popov A. and Kharytonov V. (2016) Patient-specific epileptic seizure prediction based on evaluation of synchronization between brain regions. *Computer Methods and Programs in Biomedicine*. (Submitted for publication)
- [12] Zhukov M., Popov A., Panichev O. and Kharitonov V. (2015) Correlation between EEG channels for epileptic seizure prediction. *Electronics and Communications*, Vol. 21, No 6, pp. 41–45(in Ukrainian)
- [13] Mirowski P., Madhavan D., LeCun Y. and Kuzniecky R. (2009) Classification of patterns of eeg synchronization for seizure prediction. *Clinical Neurophysiology*, Vol.120, No.11, pp. 1927–1940. DOI: 10.1016/j.clinph.2009.09.002
- [14] Varsavsky A., Mareels I. and Cook M. (2010) *Epileptic seizures and the EEG*, CRC Press. DOI: 10.1201/b10459
- [15] Panichev O., Popov A. and Kharytonov V. (2015) Patient-specific epileptic seizure prediction using correlation features. *Signal Processing Symposium (SPSymposium)*. DOI: 10.1109/SPS.2015.7168309
- [16] Cortes C. and Vapnik V. (1995) Support-vector networks, *Machine Learning*, Vol. 20, No.3, pp. 273–297. DOI: 10.1007/bf00994018
- [17] Bradley A.P. (1997) The use of the area under the ROC curve in the evaluation of machine learning algorithms. *Pattern Recognition*. Vol. 30, No. 7, pp. 1145–1159. DOI: 10.1007/bf00994018

## Сравнение результатов прогнозирования эпилептических приступов при использовании различных схем отведения ЭЭГ

Паничев О. Ю., Попов А. А., Харитонов В. И.

Работа посвящена исследованию влияния схемы отведений сигнала электроэнцефалограммы (ЭЭГ) с референтным электродом на ипсилатеральном ухе и с

усредненным референтом на эффективность прогнозирования эпилептических приступов при изменении длины окна анализа ЭЭГ и длины преиктального периода. Установлено, что для части пациентов (9 из 20-ти) использование схемы отведений с референтным электродом на ипсилатеральном ухе дает более высокие результаты при использовании длин окна анализа ЭЭГ от 2 до 10 секунд и для всех значений длины преиктального периода. При длительностях от 90 до 300 секунд более эффективной является схема с усредненным референтом.

*Ключевые слова:* эпилепсия; эпилептические приступы; корреляция; электроэнцефалография; ЭЭГ; прогнозирование приступов; схема отведений

## Comparison of epileptic seizure prediction performance for different EEG derivation schemes

Panichev, O. Yu., Popov, A. O., Kharytonov, V. I.

Introduction. Paper considers influence of EEG derivation scheme on performance of epileptic seizure prediction. Comparison of epileptic seizure prediction performance for different EEG derivation schemes. Database of EEG recordings from 20 patients (between 1 and 25 years old) suffering epilepsy was used. Correlation coefficients between channels of signal extracted with different combination of window and preictal lengths were used as features. Support vector machine was used to classify EEG data into interictal and preictal classes. Epileptic seizures prediction performance was evaluated using area under the ROC-curve for two types of derivation schemes: monopolar scheme with reference electrode on ipsilateral ear and scheme with averaged reference. Conclusions. It was found that there is a difference in epileptic seizures prediction performance for different schemes and patients. For subgroup of patients (9 of 20) usage of scheme with reference electrode in ipsilateral ear shows higher performance for window length between 2 and 10 seconds and in entire range of preictal lengths. Scheme with averaged reference shows higher performance when window length is in the range between 90 and 300 seconds.

*Key words:* epilepsy; epileptic seizure; correlation; electroencephalography; EEG; seizure prediction; derivation scheme